Ueber die Beziehung der Sklerodermie zu Schilddrüsenerkrankungen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Wenceslaw Lissogorenko

aus **Charkow,** (Russland)

ACAD. MED. GAL. BIBL.

BASEL
Buchdruckerei Brin & Cie., Spalenvorstadt 9.
1909.

Herrn Nikolaus u. Frau Emilie

Kalaschnikow

in aller Hochachtung gewidmet vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546713_0096

Es gab eine Zeit, in welcher die meisten, wenn auch nicht alle, Hautkrankheiten nach dem naheliegenden Vorbilde der akuten Exantheme als Folgezustände konstitutioneller, im Blute oder in den inneren Organen liegender Ursachen angegeben wurden. Erst im zweiten Viertel des verflossenen Jahrhunderts erlitt diese Anschauung durch die Auffindung des Favuspilzes und der Krätzmilbe einen empfindlichen Stoss. Aber es gab doch nur eine kleine Gruppe von sicher erkannten äusseren Schädlingen, als im Beginne des dritten Viertels jenes Jahrhunderts der ältere Hebra es zum erstenmal wagte, im Gegensatz zu den damals herrschenden Lehren von Bazin, die meisten Hautkrankheiten als reine Organerkrankungen und viele von ihnen als äusseren Ursprungs zu erklären. In neuerer Zeit haben die bakteriologischen Entdeckungen, so des Tuberkelbazillus, des Rhinoskleroms, des Trichophyton Tonsurans, der Pityriasis versicolor, des Leprabazillus auch auf dem Gebiete der Hautkrankheiten die alte diathetische Hypothese erschüttert, so dass man mit Unna wohl sagen darf, die Geschichte der Fortschritte der Dermatologie im vorigen Jahrhundert sei sowohl Geschichte der Entdeckungen spezifischer Organerkrankungen der Haut als auch die Geschichte der Aufklärung über den Irrtum der diathetischen Hypothese auf dem Gebiete der Hautkrankheiten. Trotzdem reicht schon ein flüchtiger Blick auf die dermatologische Literatur, um sich zu überzeugen, dass noch eine grosse Zahl von Dermatosen existiert — und gerade die klinische Arbeit neuerer Zeit hat uns mit solchen Fällen bekannt gemacht — welche nicht äusseren Ursprungs sind, sondern auf Stoffwechselanomalien zurückzuführen sind. Es sei hier z. B. an die Tuberkulide, an die Dermatitis herpetiformis (Duhring) u. a. erinnert. Damit ist die alte Diathesenlehre auf modernem Grunde wieder aufgebaut

In das Gebiet der Stoffwechselanomalien gehören vor allem die Beziehungen, die zwischen der Haut und den Drüsen

mit innerer Sekretion bestehen. Am meisten diskutiert sind die Dermatosen in ihrer Beziehung zu der Funktion der Schilddrüse. Es ist ja kein Zweifel, dass es Stoffe geben muss, die durch die Tätigkeit der Thyreoidea gebildet, für das Integument von grosser Bedeutung sind. Das geht aus den Veränderungen der Hautdecken beim Wegfall der Schilddrüse hervor, die sogar dieser Krankheit den Namen Myxoedem gegeben hatten. Vielleicht gehören hierher auch die Pigmentanomalien (Moebius, Oppenheim), die Urticaria acuta et chronica, akutes und chronisches Oedem (Moebius, Oppenheim, Millard), Purpura und Gangrän (Moebius, Oppenheim). Auch die Sklerodermie scheint bestimmte Beziehungen zu den Erkrankungen der Thyreoidea und speziell zum Morbus Basedowii zu haben, und das Material, das sich in der Literatur über diese Frage findet, bietet dieser Annahme eine sichere Stütze. Ueber diese interessanten Beziehungen von Erkrankungen der Schilddrüse zur Sklerodermie wollen wir hier etwas ausführlicher sprechen. Wir nehmen einen in der Basler Klinik beobachteten Fall, in dem es sich um eine solche Kombination handelt, zum Ausgangspunkt.

Eine 34 Jahre alte Hausfrau wurde am 26. III. 06 in die Hautabteilung der Medizinischen Klinik aufgenommen und verweilte hier bis zum 2. V. 06. Jetzt steht sie in poliklinischer Behandlung derselben Abteilung, wo ich Gelegenheit hatte, sie längere Zeit zu beobachten.

Ueber diesen Fall berichtet uns die Krankengeschichte vom Jahre 1906 Folgendes.

Anamnese. Eltern gesund. Als Kind hatte sie alle Jahre starke Halsentzündung, im 7. J. überstand sie einen Typhus; völlige Genesung. Später war sie immer anämisch. Pat. hat 5 Mal geboren, 4 Kinder leben, sind gesund, 1 Mal war Frühgeburt. Während der letzten Gravidität litt sie an Rheumatismus. 3 Wochen nach der letzten Geburt, im Herbst 1905, bemerkte Pat. eine allmählich zunehmende derbe Schwellung der Haut im Bereich der Finger der rechten Hand. Dazu gesellten sich Schmerzen, die auf antirheumatische Mittel nicht zu beseitigen waren. Die Krankheit machte im Gegenteil weitere Fortschritte und breitete sich auch über den übrigen Körper aus.

Status. Kleine, anämische Frau, Fettpolster atrophisch, keine Schwellung der Lymphdrüsen, Pupillen gleich, reagieren gut auf Licht; Mund und Rachen O. B. Haut am Körper stark pigmentiert, besonders im Gesicht und am Hals, wo Pigmentierung streckenweise mit pigmentlosen Stellen abwechselt. Am Abdomen ist die Pigmentierung sehr intensiv, wodurch die alten Striae scharf hervortreten. Im Gesicht ist die Haut glatt, wenig Runzeln. Augen können geöffnet und geschlossen werden. Mund ebenfalls. Augenlider glatt. Nase O. B. Die Lippen zeigen eigentümliche derbe Konsistenz; ebenso die Halsmuskulatur. Haut der Hand frei von Falten, glatt, glänzend, auf der Unterlage fixiert, so dass man sie nicht in Falten abheben kann. Bei Bewegungen im Handgelenk werden die Finger in ganz leichter Flexion steif gehalten. Starke Flexion erzeugt Spannungsgefühl. Flexion bis zur Faustbildung gelingt nicht. In beiden Unter- und Oberarmen sind die Streckbewegungen erschwert. Beine sind auch befallen, aber weniger stark. Hände und Füsse sind auffallend kalt. Sensibilität ist ungestört. Herz O. B., ebenso Abdomen und Lunge. Therapie bestand in subcut. Injektionen von Thiosinamin und in Massage.

Seit dieser Zeit fühlt sich die Pat. immer schwach und im Laufe des Jahres 1906 trat noch Herzklopfen hinzu. Im Herbst 1906 bemerkte die Pat. zuerst, dass der Hals etwas dicker geworden ist, besonders auf der rechten Seite.

Status praesens vom 29. VII. 08. Kleine, sehr abgemagerte Patientin, grazil gebaut, mit schlecht entwickelter Muskulatur. Kräftezustand ist sehr daniederliegend. Pat. kann nur mit Mühe längere Zeit auf den Beinen stehen. Psychisches Verhalten: es besteht eine ausgesprochen reizbare Gemütsstimmung bei der Patientin, verbunden mit starker nervöser Unruhe. Dies kommt bei der ärztlichen Untersuchung besonders zum Ausdruck. Es besteht öfters Schlaflosigkeit in Folge von nervöser Erregung und heftigem Kopfjucken. Sprache ist etwas tonlos, sonst ungestört. Im Gesicht sind die Jochbeingegend, das Kinn, die Stirn, die Lippen und Nase ausgesprochen von der Krankheit befallen. Die Haut erscheint über diesen Stellen verdünnt und auf der Unterlage fixiert und besitzt fast spiegelnde

Glätte über den stärker prominierenden Teilen. Farbe der Haut im Gesicht überall gleichmässig braun, wie stark sonnenverbrannt. Die Augenlider sind frei, können geschlossen und geöffnet werden. Die Augen selbst werden offen gehalten, was dem Blick einen eigentümlich starren erstaunten Ausdruck verleiht. Die Lidspalten sind beiderseits etwas weiter wie normal, auch folgt der Lidschlag etwas seltener (v. Stellwagsches Zeichen). Pupillen sind sehr weit, reagieren auf Licht gut. Das Graefe'sche Symptom ist nicht vorhanden. Ebenso wenig besteht eine Störung der Convergenz (Moebius' Symptom). Die Ohren zeigen, ausser einer Abnahme ihrer Dicke, eine feste Verwachsung der Haut mit dem Ohrknorpel. Die Schleimhäute des Mundes sind auch befallen und der Untersuchung deswegen nicht so gut zugänglich, weil die Pat. die Zunge nicht herausstrecken und den Mund nicht gut öffnen kann. An der inneren Seite der Lippen bemerkt man Verdickungen. Zahnfleisch ist gelockert und geschwollen. Wegen dieser Veränderungen im Munde ist das Essen harter Speisen erschwert. Am Halse Kindsfaust grosse, weiche, nicht schmerzhafte, vorwiegend rechtsseitige Struma. Gefässgeräusche an der Struma sind nicht zu hören, auch keine Pulsation wahrzunehmen. Palpation ergibt keine palpablen Halslymphdrüsen. Karotiden zeigen heftige Pulsation. Kein Venenpuls. Hindernisse beim Schluckakt bestehen nicht. Die Haut auf den beiden Seiten des Halses ist total verdünnt und getigert (pigmentlose Stellen abwechselnd mit hyperpigmentierten Stellen) von einer gelbdunklen, braunen, Sommersprossen ähnlichen Farbe. Am Nacken ist die Haut total verdickt und hindert auf diese Weise die freie Beweglichkeit des Halses. Thorax ist schmal, symmetrisch, dehnt sich bei der Atmung nur wenig aus. Fossae supra- und infra-claviculares beiderseits eingesunken. Atemtypus costal. Respirationsfrequenz nicht erhöht. Perkussion der Lunge ergibt überall lauten hellen Lungenschall. Lungengrenzen 2 cm über dem Schlüsselbeinrand bis VI. Rippe. Auscultation der Lunge ergibt überall vesiculäres Atmen, keine Geräusche. Herzstatus: Spitzenstoss. Etwas auswärts Mamillarlinie im 5 J. C. R. links, hebend. Absol. Herzdämpfung: 4. Rippe,

linker Sternalrand, Spitzenstoss. Relative Herzdämpfung: rechter Sternalrand. 3. Rippe. Herztöne ohne Geräusche. Herzaktion sehr beschleunigt. Blutdruck 180-160. Puls regelmässig, Füllung mässig, Pulszahl über 100. Abdomen ist sehr gespannt, nicht aufgetrieben. Palpation ist hier erschwert wegen Verdickung der Haut. Leber und Milz sind nicht palpabel und Perkussion ergibt normale Grenze. Urin frei von Eiweiss und Zucker. Menstruation ist immer regelmässig. Tremor an Extremitäten und übrigem Körper nicht nachweisbar. An Extremitäten sind die Veränderungen der Haut am ausgesprochensten. Während an den Oberarmen und Oberschenkeln nur eine gewisse Derbheit der Haut auffällt, ist an den Händen der Prozess sehr weit gediehen. Am Dorsum der Hand sind mehrere Vitiligoähnliche Stellen (ganz pigmentlos), während die Haut der Finger so wie des Corpus manus hyperpigmentiert ist. Am Unter- und Oberarm ist die Pigmentierung normal. Die Stellung der Finger ist gebeugt und in Flexionstellung fixiert; die vollständige Streckung ist unmöglich, ebenso ist die weitere Beugung sehr gering. Das Handgelenk, ebenso das Ellenbogengelenk sind schwer beweglich, Supinationsbewegungen sind ganz unmöglich. Die Nägel sind in toto etwas verdickt und etwas dunkler pigmentiert als normal. An den unteren Extremitäten ist die Haut gerötet und sehr verdünnt, und scheint zu Exkoriationen disponiert zu sein. Oberhalb der Patella des rechten Beines sieht man einige Narben alter Ulzerationen. Auf den befallenen Körperregionen erscheint die Haut wie auf die Unterlage „aufgelötet“ und es ist absolut unmöglich, sie auf derselben zu verschieben oder eine Falte abzuheben. Subjektiv empfindet die Pat. Schmerzen beim Gehen, lästiges Herzklopfen, Kältegefühl und Paraesthesien an Händen und Füssen, Gürtelgefühl am Abdomen und Oberschenkeln, Jucken besonders abends an Rücken und Brust, und allgemeines Schwächegefühl am ganzen Körper. Sensibilität ist bei Pat. nicht gestört, Patellarreflexe sind gut auslösbar.

Epikrise. Betrachten wir unsern Fall näher, so leuchtet wohl ohne weiteres ein, dass es sich hier um eine diffuse Sklerodermie mit ausgesprochener Sklerodaktylie handelt, weil

so charakteristische Veränderungen der Haut, namentlich ihre harte, pergamentartige, glatte Beschaffenheit und Unverschieblichkeit, daneben noch die abnormen Pigmentierungen nur bei Sklerodermie vorkommen. Bekanntlich unterscheidet Lesser bei dieser Krankheit 3 Stadien. Das erste Stadium, in welchem die Haut nur ödematose Beschaffenheit aufweist, kommt nur selten zur Beobachtung. Die zwei übrigen Stadien, nämlich das zweite, in dem die eigentliche Sclerosierung der Haut vor sich geht, und das dritte, das atrophische Stadium, wo die Haut im Gegensatz zum früheren Stadium papierdünn erscheint, finden wir auch bei unserer Pat. sehr deutlich ausgesprochen. Die Verdickung der Haut findet sich an den Extremitäten und am Nacken, die Atrophie betrifft das Gesicht und die Hände, wo auch Muskelkontrakturen vorhanden sind. Die letzteren äussern sich darin, dass, wie erwähnt, die Finger konstant flektiert, nahezu unbeweglich, in die Hohlhand eingeschlagen, beinahe sublixiert sind; diese Krankheitserscheinung wird als Sklerodaktylie bezeichnet.

Neuerdings neigten Kaposi und andere Autoren dahin, die Sklerodaktylie für eine selbständige Krankheitsform zu halten, doch wird sie jetzt allgemein nur als besondere Form der Sklerodermie betrachtet. Für die Identität beider Prozesse ist die Statistik von Luithlen beweisend, welcher gefunden hat, dass von 141 Fällen der Sklerodermie nur 35 isolierte Sklerodaktylie waren, während 106 die Kombination dieser mit Sklerodermie zeigten. Aber nicht nur die klinischen Bilder, das gemeinsame Auftreten der beiden Affektionen, sondern auch die pathologischen Untersuchungen von Verneuil, Lagrange, Gouibont und besonders von Wolters, erweisen die Zugehörigkeit der Sklerodaktylie zur Sklerodermie.

Ausser diesen Erscheinungen von diffuser Sklerodermie bemerken wir bei unserer Patientin noch Erscheinungen einer anderen Krankheit, vielleicht noch in weniger vorgeschrittenem Stadium. Das sind erstens die Struma, welche deutlich ausgesprochen ist und zweitens die konstante Tachykardie. Zu diesen zwei Symptomen der Merseburger Trias fehlt noch ein drittes Symptom — der Exophthalmus, welcher bei unserer

Patientin nur dadurch angedeutet ist, dass die Pupillen auffallend weit sind und die Augen einen etwas starren, erstaunten Ausdruck zeigen. Von anderen Symptomen des Morbus Basedowii bemerken wir noch bei unserer Pat. psychische Erregbarkeit, nervöse Unruhe, Schlaflosigkeit, Weichheit der Struma, starke Pulsation der Carotiden. Aus allen diesen Symptomen können wir schliessen, dass hier neben der Sklerodermie noch eine andere Erkrankung, nämlich Morbus Basedowii vorliegt. Freilich fehlt der Exophthalmus, doch sind die beiden anderen Hauptsymptome und eine Reihe von Begleiterscheinungen so deutlich, dass die Diagnose doch wohl mit Sicherheit gestellt werden darf.

Veränderungen der Schilddrüse, bei bestehender Sklerodermie, sei es Struma oder Atrophie der Schilddrüse oder ausgesprochener Morbus Basedowii, wie bei unserem Fall, sind schon mehrfach publiziert worden. Der erste Bericht eines solchen Falles stammt von v. Leube, welcher einen Fall von Morbus Basedowii beschrieb mit ausgesprochener Sklerodermie der Hände und des Gesichtes; er zog aus der Tatsache, dass Galvanisation des Halssympathicus sowohl den Morbus Basedowii als auch die Sklerodermie zur Besserung brachte, den Schluss, beide Erkrankungen müssten in einem ätiologischen Zusammenhang stehen. Seitdem ist diese Kombination von mehreren Autoren festgestellt; in einigen Fällen entwickelte sich bei schon bestehender Sklerodermie der Morbus Basedowii, so in den Fällen von Jonas, Krieger, Booth, Osler. Zu diesen Fällen wird auch unserer Fall hinzuzurechnen sein. Nach Angaben anderer Autoren entwickelte sich bei schon feststehendem Morbus Basedowii die Sklerodermie erst später, so in Fällen von Grünfeld, Geanselme, Raymond, Levèn, P. Meyer und Kahler. Letzterer teilt eine interessante Krankengeschichte mit. Ein Fräulein von 35 Jahren erkrankte an Herzklopfen; zu gleicher Zeit entwickelte sich eine Anschwellung des Halses. Karotiden pulsierten stark, ebenso Femoralarterien so stark, dass die Patientin die Beine beugen musste und sich dann erst etwas besser fühlte. Aus dieser beinahe ständig gebeugten Stellung entwickelten sich später Kontrakturen der Beine. Später

war Paraplegie der Beine eingetreten und schliesslich entwickelte sich auf diesen gelähmten Beinen ein Sklerem. Auch im Lehrbuch von Eichhorst finden wir einen solchen Fall, wo neben Morbus Basedowii Sklerodermie bestand. In den 17 von Ditisheim publizierten Fällen von Morbus Basedowii waren 8 Fälle mit Sklerodomie kombiniert. Ein interessanter Bericht stammt von Guttelling, der einen Fall beschreibt, wo neben Sklerodermie und m. Basedowii noch doppelseitige Gesichtsatrophie bestand. Beer berichtet über 5 Fälle von Sklerodermie; unter ihnen bestand bei 2 eine Erkrankung der Schilddrüse, der eine zeigte Struma, Exophthalmus und Tachykardie, beim anderen war die vorher vergrösserte Schilddrüse in Atrophie übergegangen. Aus dem letzten Fall sowie aus den Fällen von Singer, Schäffer, Grasset, Notthafft, Uhlenhuth, Hektoen, in welchen ebenfalls Atrophie oder sogar Fehlen der Schilddrüse klinisch konstatiert worden ist, sehen wir, dass Sklerodermie auch bei Atrophie der Schilddrüse vorkommt.

Die Atrophie könnte man vielleicht durch allgemeine Induration und Schrumpfungsprozesse, die nicht nur die Haut, sondern auch viele innere Organe befallen können, erklären. So ergaben die in drei der oben erwähnten Fälle gemachten Sektionen Folgendes: im ersten Fall (Singer) nur Atrophie der Schilddrüse, im zweiten Falle (Notthafft): Schilddrüse sehr klein; mikroskopisch konnte man rundzellige Infiltration mit gelber Verfärbung der Septa und hochgradige allerdings nur stellenweise auftretende Veränderungen der Gefässe konstatieren. Bei Hectoen: Atrophie, Schwund und Sclerose der Stroma und hyaline Degeneration, Arteriosklerose der Gefässe, Verdickung der Intima. Im Ganzen war die Schilddrüse auffallend klein und wog nur 14 g gegen normaliter 22 g. Bemerkenswert ist noch in diesem Falle, dass die Hypophysis auch sehr verkleinert war und nur 3,4 g statt 7 g wog.

Ausser diesen Fällen, wo Sklerodermie mit Morbus Basedowii einherging, oder eine Atrophie der Schilddrüse bestand, kommen Berichte auch von solchen Fällen, wo neben Sklerodermie einfache Struma bestand, so die Fälle von Schubiger, Archangelli, Morselli und Panegrossi. Letzterer beobachtete eine Sklerodermie bei einer 60 jährigen mit Paralysis agitans behafteten Frau und glaubte aus der Besserung der Hautaffektion, die bei der ausserdem noch an Kropf leidenden Patientin, nach Verabreichung von Schilddrüsentabletten eingetreten war, schliessen zu dürfen, dass in manchen Fällen ein Zusammenhang zwischen

Sklerodermie und krankhaften Veränderungen der Schilddrüse besteht. In dem Falle von Dehu war die Differentialdiagnose zwischen Sklerodermie und Myxödem zweifelhaft. Die Schilddrüse war bei ihm nicht palpabel, an der Haut bemerkte man lokale Asphyxie und kartonähnliche Induration sowie Infiltration, Therapie mit Schildrüsentabletten zeitigte eine Besserung des Zustandes des Patienten.

Wir sehen aus diesen zahlreichen Beobachtungen, dass eine Kombination zwischen Erkrankungen der Schilddrüse und Sklerodermie gar nicht selten vorkommt, und wie Grünfeld meint: „wenn wir nicht genau die Ursachen dieser zwei Affektionen kennen, dann haben wir kein Recht, diesen Connex durch blossen Zufall erklären zu wollen.“ Sehr auffallend ist es, dass nicht bloss die Erkrankungen der Schilddrüse, sondern auch anderer Organe mit innerer Sekretion, wie der Hypophysis (Hektoen), der Nebennieren (Morbus Addisonii; Rossbach, Fereol, Willrich, Schulz, Leloir, Naunyn, Osler, Lichtwitz) und Ovarien (Hillairet) im Zusammenhang mit der Sklerodermie beobachtet worden sind. Sucht man nach einer Deutung, dann liegt es am nächsten an den Sympathicus zu denken, denn derselbe hat Beziehungen sowohl zu der Haut, als zu der Schilddrüse und Nebennieren.

Die Abhäniggkeit der Hauternährung vom Sympathicus ist durch eine Reihe experimenteller Befunde nachgewiesen, so von Arloing, Angellucci, Morat und Doyen, Cehanowic. Arloing nimmt an, dass im Sympathicus ausser vasomotorischen und sekretorischen Elementen auch trophische Fasern für die Hautdecken und die Drüsen verlaufen. Auch andere Beobachter halten an der trophischen Bedeutung des Sympathicus für die Haut fest. Brissaud z. B. findet darin eine Erklärung für die trophoneurotischen Veränderungen der Haut und speziell für die Erscheinungen der Sklerodermie. Nimmt man einen trophischen Einfluss des Nervensystems auf die Hautdecken an, dann können über die eigentliche Entstehungsweise der trophoneurotischen Hautaffektionen verschiedene Auffassungen bestehen. Es kommt einerseits Anästhesie und darauf basierende Gewebsentzündung als kausales Moment trophischer Haut-

störungen in Betracht, anderseits paralytische Gefässerweiterung. Diese paralytische Gefässerweiterung kommt schon nach Durchschneidung des Halssympathicus beim Kaninchen im Ohr vor. Und oedematöse Schwellung im ersten Stadium der Sklerodermie kann man wohl als eine Gefässlähmung erklären. Die Abhängigkeit der Gefässe von dem Sympathicus ist schon allgemein anerkannt. Jetzt wird wohl ohne weiteres verständlich, wie manche Autoren eine Lähmung des Sympathicus für die Ursache der Sklerodermie halten. Schon Harley, der in einem Fall von Sklerodermie mit fortschreitender Atrophie des Bindegewebes gleichzeitige funktionelle Störungen des Herzens und der Magentätigkeit vorfand, betrachtete als Ursache der Erkrankung eine Lähmung des Sympathicus, welche peripher Atrophie der Hautgefässe und zentral vasomotorische Störungen in einzelnen Parenchymorganen zur Folge habe. Auch Hallopeau glaubt die Ursache der Krankheit in einer Affektion des Sympathicus suchen zu sollen, er schliesst dies allerdings nur per exclusionem aus dem Fehlen sensibler und motorischer Störungen und aus dem Fehlen anatomischer Veränderungen an peripheren Nerven und der weissen Substanz des Rückenmarks. Die Kombination mit Hemiatrophia faciei und Schilddrüsenerkrankung bezieht er auch auf die Zirkulationsstörungen, deren Ursache er in einer organischen oder funktionellen Alteration des dritten Cervicalganglions des Sympathicus sucht. Ueber die Sympathicusbeteiligung im ganzen Prozesse sprechen noch einige Autoren, Herzog, Ohier und Lichtwitz auf Grund gefundener Veränderungen im Sympathicus bei Sektion einer Patientin mit Sklerodermie.

Diese Annahme d. i. Erkrankung des Sympathicus als Ursache der Sklerodermie widerspricht nicht den Theorien von anderen Autoren, welche die Sklerodermie, als allgemeine Erkrankung, nicht bloss Erkrankung der Haut betrachten. So haben Schubiger und Wolters; besonders letzterer, auf Grund ihrer mikroskopischen Untersuchungen gefunden, dass der Prozess von der Haut auf Muskeln, Knochen und Gefässe übergeht und überall ähnliche für die interstitielle Entzündung charakteristische Merkmale zeigt. Ebenso bemerken Lewin und Dinkler,

dass der Prozess nicht allein auf die Haut beschränkt zu sein scheint. Neuerdings charakterisiert Huismans die Sklerodermie als eine degenerative Entzündung, anderseits stellt er sie in die Reihe der Blutdrüsenerkrankungen, neben Morbus Addisonii und Akromegalie.

Jetzt wenden wir uns zu den Beziehungen des Sympathicus zu, den Blutdrüsen, und zwar zuerst zur Schilddrüse, welche mit der Sklerodermie die meisten Beziehungen zu haben scheint. Ueber die Abhängigkeit der Schilddrüse vom Halssympathicus enthält die Literatur schon zahlreiche Angaben. Sie werden von Bechterew folgendermassen zusammengestellt: „Die Schilddrüse zieht sich bei Reizung des Halssympathicus zusammen; nach Durchschneidung dieses Nerven ist beim Menschen in einzelnen Fällen Kropfbildung beobachtet worden. Nicht nur die Thyreoidea, sondern der ganzen Morbus Basedowii hat man vom Symphaticus in Abhängigkeit gebracht. Bechterew fährt an der eben zitierten Stelle folgendermassen fort: „Im Verlaufe von Beschädigungen des verlängerten Markes bezw. der Gegend der Corpus restiforme kommen alle Erkrankungen der Basedow'schen Krankheit unter Grössenzunahme der Schilddrüse zur Beobachtung (Brown-Sequard, Filehne, Durdoufi, Bienfait, Troicki).“ Ebenso setzt Eulenburg die Beschleunigung der Herztätigkeit (bei Morbus Basedowii) in Beziehung mit Funktionsstörungen im Sympathicus, weil in seiner Bahn Fasern für die Beschleunigung der Herztätigkeit verlaufen; „es steige bei Reizung die Zahl der Herzkontraktionen, es folge aber stets auf die Reizung schliesslich die Lähmung der Sympathicusfasern mit Erweiterung der Coronararterien; dadurch stärkerer Zufluss von Blut zum Herzmuskel und damit stärkere Erregung der Herzganglien.“ Dann führten die Versuche von Bernard von künstlicher Erzeugung der Symptome des Morbus Basedowii durch Durchschneidung des Halssympathicus zu der Anschauung, dass das Wesen des Morbus Basedowii in diesen Nerven oder doch im Zentralnervensystem zu suchen ist. Als weiteren Beweis, dass Morbus Basedowii seine Ursache in Veränderungen des Sympathicus hat, führt Volkmann einen Fall von Combination mit Morbus Addisonii an, bei welcher

Erkrankung beinahe immer Veränderungen im Plexus Solaris zu finden seien.

Dieser sympathischen Theorie wird in der neuesten Zeit gegenübergestellt die Theorie des Hyperthyreoidismus beim Morbus Basedowii (Canter, Brissaud, Ballet und Ecrique), und dann weiter die Theorie von Moebius, welcher glaubt, dass das Wesen des Morbus Basedowii ausschliesslich in einer nicht nur reichlichen, sondern gleichzeitig qualitativ veränderten Sekretion der Glandula Thyreoidea begründet sei. Auf dieser von Moebius aufgestellten Annahme basierend, haben die Chirurgen begonnen, operativ gegen den Morbus Basedowii vorzugehen und in der Tat sind die Erfolge von Kocher und Kümmel u. A. hervorragend gut. Und diese chirurgischen Erfolge bilden wieder den besten Beweis für die Richtigkeit dieser Theorie.

Die thyreogene Theorie schliesst aber natürlich die Möglichkeit der Sympathicuserkrankung beim Zustandekommen der Basedowsymptome nicht aus. Nur würde es sich nicht um primäre sondern um sekundäre Funktionsstörungen handeln. In der Tat kann man eine Beeinflussung des Sympathicus durch Thyreoidea experimentell zeigen, wie es Kraus und Friedenthal getan haben und worüber wir noch sprechen werden. Auch das häufige Vorkommen von vasomotorischen Anomalien bei Morbus Basedowii spricht für wesentliche Beeinflussung des sympathischen Nervensystems.

Nach allerneuesten Untersuchungen scheint diese starke Erregbarkeit des vasomotorischen Systems bei Basedow allerdings nicht direkt durch Schilddrüsensekret hervorgerufen zu sein, sondern sekundär durch einen Reizzustand der Nebennieren, welche in gewissen Beziehungen zur gesteigerten Schilddrüsentätigkeit steht. Ueber diese Beziehungen ergeben zwei Arbeiten aus der letzten Zeit Folgendes:

Kraus und Friedenthal haben in ihrer experimentellen Arbeit über die Wirkungen von Schilddrüsenpreßsaft und Adrenalin auf Tiere festgestellt, dass Schilddrüsenpreßsaft (und ebenso Jod-Thyreoglobulin) beim Kaninchen die Erregbarkeit der z. B. durch Atropin gelähmten Herzvagusfasern wieder herstellt, was früher schon von v. Cyon, Asher u. A. mitgeteilt war.

Nebennierensaft oder Adrenalin bewirken in entsprechender Dose ein rasch abklingendes und wiederholt hinter einander hervorzurufendes, sehr prägnantes und typisches Geschehen im Kreislauf: I Bedeutende Drucksteigerung, II Starke Pulsverlangsamung; diese ist von schnell vorübergehender Art und später von III geradezu vorwiegender noch bei sinkendem Druck mächtiger Beschleunigung der Herzschläge bei immer noch erhöhtem Druck gefolgt. IV Herabsetzung der Erregbarkeit der Vagi sowohl bezüglich Frequenzherabsetzung bis zum Herzstillstand, als der Stärke des Herzschlages. Aus diesen Erscheinungen vermutet Kraus einen gewissen Antagonismus zwischen Thyreoidpreßsaft und Adrenalin; während der eine das sympathische System reizt, stellt das andere die Erregbarkeit der Vagi wieder her. Aus diesem Antagonismus, welcher im normalen Organismus kompensiert ist, kann bei krankhaften Veränderungen der Drüsen eine mehr oder weniger grosse Menge Saft der einen oder anderen Drüse allein in die Säfteäste gelangen; dann können die entsprechenden Nerven ein schädliches Uebergewicht erlangen (schliesst Kraus). Ferner stützt er seine Theorie durch die mydriatische Wirkung des Blutes vom Menschen mit Morbus Basedowii und will das in Beziehung zur Pathogenese dieser Krankheit setzen.

Noch mehr beweisend, dass zwischen Drüsen mit innerer Sekretion innige Beziehungen existieren, erscheint für uns die Arbeit von Eppinger, Falta und Rudinger. Sie haben in ihrer experimentellen Arbeit festgestellt, dass I zwischen Thyreoidea und Pankreas, sowie zwischen Pankreas und chromaffinem System eine gegenseitige Hemmung, zwischen Thyreoidea und chromaffinem System eine gegenseitige Förderung besteht und dass II Ausfall, bezw. Ueberfunktion der einen Drüse zur Ueberfunktion bezw. Insuffizienz der anderen führt. Dann schliessen sie weiter, dass Thyreoidea, Pankreas und chromaffines System innige Beziehungen teils zu den autonomen, teils zu den sympathischen Nerven zeigen. Und wie das Sekret des chromaffinen Systems und der Thyreoidea ein wichtiger Regulator des Erregungszustandes des sympathischen Systems ist, so stellt sich das innere Sekret des Pankreas als solcher des autonomen

Systems dar. Durch die Anschauungen, die wir eben erwähnt haben, kommen diese Autoren zu der Theorie, dass bei Myxoedem eine funktionelle Insuffizienz der Schilddrüse, sekundär eine Insuffizienz des chromaffinen Systems und eine Ueberfunktion des Pankreas besteht. Morbus Basedowii wird dagegen durch Ueberfunktion der Schilddrüse, sekundär durch Ueberfunktion des chromaffinen Systems und relative Insuffizienz des Pankreas hervorgerufen. Und bei Morbus Addisoni besteht: Insuffizienz des chromaffines System, eine Ueberfunktion des Pankreas und vielleicht verminderte Schilddrüsentätigkeit, also Verhältnisse, welche denen beim Myxoedem in mancher Beziehung analog sind.

Es ist nun sehr interessant, dass sich auch klinisch Beziehungen zwischen Sklerodermie und Addison nachweisen lassen, und dass auch hier der Sympathicus als das vermittelnde Glied angesprochen worden ist.

Die starken Pigmentierungen der Haut haben wiederholt bei Sklerodermie zu der Frage geführt, ob neben der Sklerodermie noch ein Morbus Addisoni besteht. Es sind derartige Fälle schon oben erwähnt worden und einen Fall von Lichtwitz, welcher erst vor kurzem publiziert worden ist, wollen wir noch hinzufügen. Die Frage aber, ob eine Combination beider Krankheiten oder eine Sklerodermie mit abnorm starker Pigmentierung anzunehmen sei, ist von den betreffenden Autoren verschiedenartig beantwortet worden: Rossbach, Schulz u. Willrich haben ein Nebeneinanderbestehen beider Krankheiten angenommen. Naunyn, Nothnagel, Fereol, Lepin und Lesser haben sich strikte dagegen ausgesprochen, die übrigen haben die Frage in der Schwebe gelassen. Sehen wir uns nach diagnotischen Untersuchungsmerkmalen um, so finden wir, dass die Pigmentierung bei Addison eine tief dunkle, rauchgraue ist, dass sie gewisse Stellen, wie Brustwarzen, Genialien bevorzugt, dass sie die Schleimhäute mitbegreift, und dass zum Krankheitsbild des Addison ausser Pigmentierungen eine schwere allgemeine Asthenie gehört. Schliesslich wird man, obwohl in dieser Beziehung nicht alles klar ist, bei der Sektion eine Veränderung im Bauchsympathicus, im Plexus solaris oder

in den Nebennieren erwarten dürfen. Sieht man sich nach diesen Gesichtspunkten die mitgeteilten Fälle von Sklerodermie mit starker Pigmentierung der äusseren Haut, mit Rücksicht auf die Lokalisation der Hautfärbung an, so bietet sich in einzelnen Fällen durchaus das Bild des echten Addison, die Schleimhautpigmentierung dagegen fehlt fast immer; nur Naunyn und Nothnagel fanden eine schwach rauchgraue Verfärbung der Mundschleimhaut; doch manchmal fehlt sie auch bei Fällen mit reinem Addison. Die allgemeine Asthenie wurde bei mehreren oben erwähnten Beobachtungen konstatiert, aber sie kann ebenso gut ein Zeichen von Sklerodermie selbst sein. Die Sektion ergab bei Rossbach und Willrich keine Veränderungen der Nebennieren, bei Schulz eine geringfügige einseitige Nebennierenerkrankung, bei Heller Sklerosierung der Nebennieren, bei Lichtwitz Veränderungen der linken Nebenniere und ihrer Gefässe, Veränderungen der naheliegenden sympathischen Ganglien, Thyreoidea sehr klein und atrophisch, mittlerer Lappen kaum sichtbar, Gewebe etwas bräunlich, fibrös verdickt, mikroskopisch Kolloid-degeneration. In einem Fall von Sklerodermie von Tsuchida (cit. nach Lichtwitz), bei dem vom Verfasser das Bestehen von Morbus Addisonii abgelehnt wird, waren ausser Bronzehaut, auffallend heftige Schmerzen im Epigastrium, Abmagerung, grosse Schwäche, Durchfälle, und bei der Sektion wurde konstatiert: Vergrösserung der Hypophyse, Struma colloides, Pigmentation des Duodenums und des Dünndarms, linke Nebenniere normal gross, sehr dünn, der mittlere Teil etwas derb, ihre Gefässe von schwierigem Gewebe umgeben; R. Nebenniere ohne Befund. Ueber die Natur dieser Pigmentablagerungen gehen die Meinungen verschiedener Autoren auseinander. Lichtwitz schreibt in seiner Arbeit über diese folgendes: „Die chromaffine Substanz die identisch ist mit dem Adrenalin, kann durch Oxydationsmittel in ein Pigment übergeführt werden, das am Ende des Prozesses einen braunschwarzen Ton hat.“

Ist nun das chromaffine Material die Vorstufe des Pigments, so muss es möglich sein, durch Injektion von Adrenalin Pigmentation zu erzeugen. Und in der Tat gelang dies Zuelzer und

dann später Lichtwitz: bei 2 Katzen, welchen während 4 Wochen Nebennierensaft eingespritzt wurde, hatte sich starke dunkelbraune Pigmentzunahme der Lippen und Nasenhaut, wie an der Schleimhaut des Mundes ausgebildelt. Lichtwitz ist also geneigt im Gegensatz zu fast allen Autoren, die abnorme Pigmentbildung auf eine vermehrte Sekretion der Nebennieren oder des ihnen analogen chromaffinen Systems zu beziehen. Für die hier zu besprechenden Fragen ist wichtiger, dass er als wesentliches Glied in der Reihe der krankhaften Störungen eine Beeinträchtigung der Sympathikusfunktion ansieht.

Die im Vorstehenden erbrachte Uebersicht über eine Reihe älterer und neuerer Arbeiten legte es nahe, die klinisch festgestellten Beziehungen zwischen Sklerodermie, Basedow und Addison auf Störungen im Sympathikus zu beziehen, wobei allerdings teils Reiz-, teils Lähmungssymptome anzunehmen waren; für die Kombination von Sklerodermie mit Addison lassen sich auch solche Vorstellungen wohl für alle Fälle durchführen; anders für die Kombination von Basedow mit Sklerodermie.

Hier müsste man nach den zur Zeit geltenden Anschauungen über das Wesen des Basedow als primäre Schilddrüsenanomalie doch annehmen, dass der Basedow die erstentstandene Erkrankung sei; und dass durch sie sekundär der Sympathikus und durch diesen (tertiär) die Sklerodermie bedingt sei.

Für diejenigen Fälle, wo zu schon bestehendem Basedow Sklerodermie hinzukommt, würde diese Deutung reichen, nicht aber für jene, wo die Reihenfolge umgekehrt ist, und diese ist, wie unsere Literaturübersicht ergiebt, in mindenstens 4 Fällen beobachtet und der fünfte Fall ist der unserige. (bei einer Anzahl von Fällen fehlen hierauf bezügliche Notizen).

Hiezu kommt ferner, dass die Klinik auch die Kombination Sklerodermie mit Myxoedem kennt. Myxoedem ist, wie ja besonders die Erfolge über die nach Strumektomie auftretenden Formen beweisen, in jeder Richtung das Gegenstück zum Basedow. Immerhin sei daran erinnert, dass Moebius, welcher als einer der ersten diese Theorie vertreten hat, folgenden Vergleich zwischen Morbus Basedowii und dem Cretinismus mit Myxoedem anstellt.

Bei beiden sei der Prozess ein chronischer und fieberloser, beide führten zu Cachexie und beträfen meist Frauen in mittleren Jahren. Bei beiden fänden sich Erkrankungen der Schilddrüse, Störungen der Herztätigkeit, der seelischen Funktionen und der Haut, nur sei beim Cretinismus ein Aufhören der Funktionen der Schilddrüse zu konstatieren, beim Morbus Basedowii eine vermehrte Tätigkeit, ebenfalls mit einer Giftproduktion, wie beim Cretinismus, wobei die Drüse trotz funktioneller Hypertrophie die Giftstoffe nicht unschädlich machen könne.

Diese Tatsachen, dass die Sklerodermie sich den beiden entgegengesetzten Processen, dem Morbus Basedowii sowohl wie dem Myxoedem anschliessen kann, spricht jedenfalls dafür, dass Beziehungen zwischen Sklerodermie und Schilddrüsenerkrankungen bestehen.

Welcher Art diese Beziehungen seien, lässt sich zur Zeit nicht sagen; man kann wohl an eine gemeinsame, einstweilen noch nicht näher definierbare Ursache beider Affektion denken, oder es könnte sich um einen indirekten Zusammenhang handeln, derart, dass die Sklerodermie ganz im allgemeinen günstige Bedingungen für die Basedow-Krankheit schafft. In diesem Sinne würden sich die oben erwähnten Auffassungen von Schubiger, Wolters, Dinkler, verwerten lassen, wonach die Sklerodermie nicht eine Hautkrankheit, sondern ein Allgemeinleiden vorstellt; allerdings ist sonst nicht viel darüber bekannt, dass andere Allgemeinerkrankungen besondere Praedisposition für Basedow ergeben.

Resumé: Die klinische Kasuistik erweist, dass Beziehungen zwischen Basedow und Sklerodermie bestehen; welcher Art dieselben sind, ist noch nicht klar; dass es sich um eine Affektion des Sympathicus als gemeinsame Ursache beider Erkrankungen handelt, ist kaum zu begründen; dass eine durch die Basedowerkrankungen bedingte sekundäre Sympathicusaffektion Ursache der Sklerodermie sei, kann nur für die Fälle Geltung haben, wo die Sklerodermie zeitlich nachfolgte. Für die anderen, wo zur bestehenden Sklerodermie Basedow hinzukam, bleibt zur Zeit kaum eine andere Deutung als die, dass beide Affektionen Folge einer gemeinsamen noch unbekannten Ursache seien, oder dass allenfalls die Sklero-

dermie günstige Bedingungen für die Entwicklung des Basedow gebildet habe.

Der mitgeteilte Fall ist ein weiteres Beispiel dafür, dass eine schon bestehende Sklerodermie sich mit Basedowsymptomen kombinieren kann, er erinnert wegen der starken Pigmentierung der Haut an Beziehungen beider Affektionen zu Addison, er ist ferner ein neues Beispiel dafür, dass Sklerodaktylie eine Teilerscheinung der Sklerodermie bildet.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. D. Gerhardt, für die gütige Ueberlassung des Falles meinen ergebensten Dank auszusprechen. Auch Herrn Assist. Dr. H. Meyer drücke ich für die mir bei der Abfassung vorliegender Arbeit geleistete Unterstützung meinen innigsten Dank aus.

Literatur.

1. **Luithlen.** Handbuch der Hautkrankheiten von Mrazek.
2. **Verneuil.** Gaz. hebdom. 1863 p. 113.
3. **Lagrange.** Thèse de Paris 1874.
4. **Wolters.** Archiv f. Derm. und Syphilis 1892/95.
5. **Dinkler.** Deutsch. Archiv für klin. Med. Bd. 48.
6. **v. Notthafft.** Zentralblatt f. allg. Pathologie u. path. Anat. 1898.
7. **v. Leube.** Klin. Berichte von der med. Abteilung. Erlangen 1875.
8. **Guttelling.** Inaug.-Dissert. Leyden 1884.
9. **Eichhorst.** Handbuch 1885.
10. **P. Meyer.** Gaz. méd. de Strasbourg 1887.
11. **Kahler.** Prager med. Wochenschr. 1888.
12. **Eulenburg.** Dermat. Zeitschr. 1894.
13. **Eulenburg.** Deutsche med. Wochenschr. 1894.
14. **Singer.** Berl. Klin. Wochenschr. 1895.
15. **Beer.** Wien. med. Klub-Sitzung vom 24. Okt. 1894.
16. **Geanselme.** Semaine méd. 1894.
17. **Archangeli.** Bulletina della Societa Lancisiana 1895.
18. **Ditisheim.** Inaug. Dissert. Zürich 1895.
19. **Schäffer.** Verhandl. des Deut. Derm. Gesellachaft 1894.
20. **Jonas.** Inaug. Dissert. Bonn 1896.
21. **Grünfeld.** Wien. med. Blätter 1896.
22. **Booth.** Acad. de med. de New-York, 15. April 1896.
23. **Morselli.** Riforma medica. 1895.
24. **Panegrossi.** Bullet. de soc. Lancis. XVI.
25. **Grasset.** Nouvelle iconographie de la Salpeterière 1897.
26. **Schubiger.** Monatshefte für prakt. Dermat. 1897.
27. **Hektoen.** Zentr. für Allg. Path. und path. Anatomie 1897.
28. **Osler W.** Journ. of. cut. and. genito-urin 1898.
29. **Uhlenhuth.** Berl. Klin. Wochenschr. 1899.
30. **Dehu.** Annales de dermat. et Syph 1899.
31. **Raimond.** La Semaine méd. 1898.
32. **Krieger.** Ref. Jahresbericht für Fortschritt der M. 1903.
33. **Levèn.** Dermat. Zentralblatt 1904.
34. **Rossbach.** Deutsches Archiv für Klin. Med. 1885.

35. **Fereol.** Soc. méd. des hopit. p. 243 1879.
36. **Willrich.** Inaug. Dissert. Göttingen 1892.
37. **Schulz.** Neurolog. Zentrallblatt 1889.
38. **Leloir.** Thèse de Paris 1881.
39. **Naunyn.** Verhandl. des unterelsässischen Aerztevereins in Strassburg Sitz. 27. Juni 1896.
40. **Hillairet.** Annales de dermat. et Syph. 1872.
41. **Harley.** Brit. med. Journ. 1877.
42. **Huismans.** Münch. Med. Wochenschr. 1905.
43. **Ballet und Ecrique.** W. M. W. 1895.
44. **Bechterew.** Die Funktionen der Nervencentra 1908.
45. **Kraus.** Berl. Klin. Woch. 1908 No. 38.
46. **Vollkmann.** Inaug. Dissert.
47. **Lichtwitz.** D. Arch. für Klin. Med 94 Bd. 5 und 6 Heft.
48. **Eppinger, Falta, Rüdinger.** Zeitschr. für Klin. Med. 66 Bd.
49. **Hallopeau.**
50. **Nothnagel.**
51. **Lepin.**
52. **Lesser.**

Cit. nach Cassirer. Vasom. trophisch. Neurosen